

УДК 612.017.1:616.89-053.2/6

© А.Е. Слюсаренко, Е.В. Евстафьева, 2012.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУННОГО СТАТУСА ГОРОДСКИХ ДЕТЕЙ 12-13 ЛЕТ: ЗДОРОВЫХ И С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

**А.Е. Слюсаренко, Е.В. Евстафьева**

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», кафедра нормальной физиологии (зав. – профессор Е.В. Евстафьева), г. Симферополь.*

### COMPARATIVE ANALYSIS OF IMMUNE STATUS IN 12-13 YEARS OLD URBAN CHILDREN: HEALTHY AND WITH MENTAL RETARDATION

**A.E. Slusarenko, E.V. Evstafyeva**

#### SUMMARY

Results of immune system examination in 12-13 year old urban children: with mental retardation (n=17) and healthy controls (n=15) revealed deficiency of cellular and humoral immunity in both groups. The severity of parameter deviation from norm was more in mentally retarded children with significantly higher concentration of immune complexes and CD25+ compared to control group.

### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ІМУННОГО СТАТУСУ МІСЬКИХ ДІТЕЙ 12-13 РОКІВ: ЗДОРОВИХ ТА ІЗ ЗАТРИМКОЮ ПСИХІЧНОГО РОЗВИТКУ

**О.Є. Слюсаренко, О.В. Євстаф'єва**

#### РЕЗЮМЕ

Проведено імунологічне обстеження 15 дітей у віці 12-13 років, що навчаються у одній з середніх шкіл, і 17 дітей, вихованців школи-інтернату №1, м. Симферополь, у яких була діагностовано затримку психічного розвитку. Для обох груп характерним був дефіцит клітинної і гуморальної ланки імунітету, причому у дітей із затримкою психічного розвитку він був більш виражений, тоді як для циркулюючих іммунокомплексів і CD25+ спостерігали достовірно вищі значення.

**Ключевые слова:** дети, иммунная система.

Нейроиммунология, как сравнительно молодое научное направление, изучающее взаимодействие иммунной и нервной систем, активно развивается в последние годы. Становится ясно, что функциональное состояние нервной системы, осуществляющей централизованную регуляцию всех функций и висцеральных систем организма, в свою очередь подвержено активному влиянию иммунной системы [4]. Известно, что такие иммунные факторы как цитокины, хемокины, факторы роста регулируют работу мозга, запуская сложные сигнальные каскады [5]. Более того, активно развивается такая медицинская дисциплина как « П с и х о н е й р о и м м у н о л о г и я » (Psychoneuroimmunology), поскольку, как свидетельствуют наблюдаемые симптомы, существуют сопряженные изменения иммунной системы и психических функций, в том числе и эмоциональной сферы [7-9]. Учитывая неблагоприятную экологическую ситуацию, особенно в городской среде, которая может усугублять нарушения и негативные тенденции в функционировании нейро-иммунной системы, целью настоящего исследования явился сравнительный анализ иммунного статуса организма школьников, проживающих в г.Симферополе, - здоровых и с задержкой психического развития.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 15 детей в возрасте 12-13 лет, учащихся одной из средних школ, и 17 детей, воспитанников школы-интерната №1, г. Симферополь, у которых была диагностирована задержка психического развития. Группы включали в равном соотношении мальчиков и девочек.

Для оценки иммунологического статуса определяли абсолютное содержание форменных элементов белой крови и показатели иммунопродуцирующего ряда лимфоцитов: Т- и В-лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). CD-маркеры (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, CD25+) выявляли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител.

Перед статистической обработкой производили проверку данных на характер распределения по критериям Колмогорова-Смирнова и Лиллифорс. Поскольку для разных исследуемых показателей наблюдали как соответствие, так и не соответствие нормальному закону распределения, в основном со стороны малочисленных популяций лейкоцитов, для характеристики тестируемых групп использовали в случае нормального распределения средние значения (M) и стандартное отклонение (σ), а в случае распределения, отличающегося от нормального, –

Таблица 1

## Состояние иммунной системы у здоровых детей и детей с задержкой психического развития

Иммунные показатели	Группы	M±σ	Me (25-75 %)	Референтные значения
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1 (n=15)	6,45±2,08	5,60 (5,20; 8,00)	4-6
	2 (n=17)	6,43±2,06	6,00 (5,10; 7,10)	
Лимфоциты абс., $\times 10^9/\text{л}$	1(n=15)	<b>2,33±0,72</b>	<b>2,50 (1,68; 2,88)</b>	2,9-5,1
	2(n=16)	<b>2,18±0,89</b>	<b>2,22 (1,56; 2,85)</b>	
Лимфоциты %	1	39,13±13,75	42,00 (26,00; 48,00)	38-53
	2			
CD3+ абс., (Т-лим) $\times 10^9/\text{л}$	1(n=15)	<b>1,56±0,53</b>	<b>1,57 (1,14; 1,84)</b>	1,8-3,0
	2(n=16)	<b>1,37±0,60</b>	<b>1,32(0,93; 1,70)</b>	
CD3+%	1	67,07±5,64	69,00(62,00; 72,00)	62-69
	2	63,18±6,34	62,00 (58,00; 67,00)	
CD4+ абс., хелперы $\times 10^9/\text{л}$	1	<b>0,88±0,28</b>	<b>0,90 (0,65; 1,10)</b>	1,0-1,8
	2	<b>0,81±0,34</b>	<b>0,86 (0,55; 0,99)</b>	
CD4+%	1	37,60±2,87	38,31 (36,00; 40,00)	30-40
	2			
CD8+ абс., $\times 10^9/\text{л}$ супрессоры	1	<b>0,67±0,28</b>	<b>0,67 (0,37; 0,86)</b>	0,8-1,5
	2	<b>0,56±0,27</b>	<b>0,54(0,33; 0,76)</b>	
CD8%	1	28,8±4,09	28,00(26,00; 33,00)	25-32
	2	25,76±5,45	27(21,00; 30,00)	
CD25+абс., $\times 10^9/\text{л}$	1	0,29±0,09	0,27(0,23; 0,38)	0,2-0,9
	2	0,36±0,15	0,36(0,24; 0,46)	
CD25+%	1	12,53±2,83	12,00(10,00; 15,00)	До 25
	2	16,18±3,05**	16,00(14,00; 18,00)	
IRI% CD4+/CD8+	1	1,33±0,20	1,30(1,20; 1,44)	
	2	1,52±0,38	1,50(1,20; 1,80)	
В-лим абс., $\times 10^9/\text{л}$	1	<b>0,35±0,11</b>	<b>0,35(0,31; 0,45)</b>	0,7-1,3
	2	<b>0,34±0,16</b>	<b>0,32(0,24; 0,45)</b>	
В-лим %	1	<b>15,27±2,71</b>	<b>15,00(13,00; 17,00)</b>	21-28
	2	<b>15,88±5,84</b>	<b>13,00(10,00; 22,00)</b>	
0 лим абс., $\times 10^9/\text{л}$	1	0,29±0,12	0,27(0,20; 0,40)	0,1-0,8
	2	0,31±0,15	0,27(0,23; 0,42)	
0 лим %	1	12,23±3,77	12,00(9,00; 16,00)	До 40
	2	14,24±2,99	14,00(11,00; 16,00)	
CD16+ абс., $\times 10^9/\text{л}$	1	<b>0,12±0,07</b>	<b>0,10(0,06; 0,13)</b>	0,2-0,6
	2	<b>0,15±0,07</b>	<b>0,16(0,08; 0,20)</b>	
CD16+ %	1	<b>5,40±2,64</b>	<b>4,00(3,00; 8,00)</b>	8-15
	2	<b>6,76±1,89</b>	<b>7,00(5,00; 9,00)</b>	
ЦИК, ед экст.	1	0,08±0,02	0,10(0,07; 0,10)	0,006-0,110
	2	0,10±0,01***	0,10(0,10; 0,11)	
Эозинофилы%	1	<b>2,57±1,70</b>	<b>3,00(1,00; 3,00)</b>	0-2
	2	<b>4,59±3,30</b>	<b>3,00(2,00; 7,00)</b>	
ПН%	1	1,36±1,22	1,00(1,00; 2,00)	1-5
	2	2,00±2,40	2,00(0,00; 2,00)	
СН%	1	50,79±12,69	48,5(43,00; 53,00)	40-50
	2	53,88±10,83	50,00(46,00; 63,00)	
Лим%	1	40,64±12,92	42,50(40,00; 48,00)	38-53
	2	34,76±12,34	37,00(25,00; 45,00)	
Мон%	1	4,64±2,31	5,00(4,00; 5,00)	3-11
	2	4,65±1,62	5,00(4,00; 6,00)	

Примечание: 1- группа здоровых детей; 2 – группа детей с задержкой психического развития. Курсивом выделены значения ниже нормы, жирным шрифтом – превышение нормы; \*\* - достоверность различий по критерию Манна-Уитни при  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ .

медиану (Me) и интерквартильный размах (25%, 75%). Межгрупповое сравнение производили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, используя программу Statistica 6.0 (Stat-Soft, 2001).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Иммунологическое обследование позволило выявить некоторые особенности иммунного статуса тестируемых групп детей. В целом для обеих групп характерным был дефицит клеточного и гуморального звена иммунитета, что согласуется с имеющимися наблюдениями в разных географических регионах [1, 3]. Так, абсолютное количество всех лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, Т-клеточных субпопуляций CD4+, CD8+, CD16+ а также относительное количество В-лимфоцитов и CD16+ было меньше нижней границы нормы более, чем у половины детей (табл. 1). Со стороны лейкоцитарной формулы в обеих группах отклонений от нормы не выявлено за исключением эозинофилов, в отношении которых наблюдали увеличение, более выраженное для детей с задержкой психического развития.

При этом межгрупповое сравнение показало наличие достоверных различий только в отношении двух показателей, не выходящих за пределы нормы: циркулирующих иммуннокомплексов (ЦИК) и относительного содержания активированных Т-лимфоцитов (CD25+), уровень которых у детей с задержками психического развития был выше на 20% и 29% соответственно. Известно, что CD25+ отражает способность лимфоцитов к пролиферации и дифференцировке и характеризует функциональное состояние активированных Т-лимфоцитов. Сниженное количество свидетельствует об иммунологической недостаточности клеточного звена иммунитета. Несмотря на то, что величина этого показателя не выходила за пределы нормы, тем не менее, она приближалась к нижней границе нормы, причем более значительно у детей с ЗПР. Учитывая то обстоятельство, что по другим показателям у этих детей наблюдали более выраженный иммунодефицит, можно полагать, что более высокие значения CD25+ являются компенсаторной реакцией иммунной системы. В то же время увеличение уровня антител к нейроантигенам наблюдали у детей с психическими расстройствами, что дало авторам основание предполагать вовлечение врожденного и адаптивного иммунитета в их формирование [2].

Таким образом, сравнительный анализ иммунного статуса здоровых детей и детей с ЗПР 12-13 лет выявил сходные тенденции в изменении его

состояния в условиях городской среды, которые выражаются в наличии иммунодефицита. При отсутствии статистически достоверных различий для показателей клеточного и гуморального звена иммунитета у детей с ЗПР дефицит был более выражен, в то время как для циркулирующих иммуннокомплексов и CD25+ наблюдали достоверно более высокие значения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние окружающей среды на иммунный статус жителей Республики Карелия и Мурманской области / [Троценко А.А., Журавлева Н.Г., Будилова Е.В., Терёхин А.Т.] // Актуальные проблемы экологии и природопользования. Вып. 12: Сборник научных трудов РУДН – М.:ИПЦ Луч, 2010. – С. 279 - 282.
2. Ключник Т.П. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра / [Т.П. Ключник, Л.В. Андросова, Н.В. Симашкова и др.] // Журнал Неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова. – 2011. – №8. – С. 41-45.
3. Слюсаренко А.Е. Иммунологическая реактивность организма в различных условиях техногенного загрязнения среды тяжелыми металлами: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук: спец. 03.00.13. «физиология человека и животных» / А.Е. Слюсаренко – Симферополь, 2003. – 20 с.
4. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга. В 2-х частях. – СПб.: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2001. – Ч.1 – 328 с., Ч.2 – 324 с.
5. Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder / H. Anisman // J Psychiatry Neurosci. – 2009. – 34 (1): – P. 4–20.
6. The role of immune genes in the association between depression and inflammation: A review of recent clinical studies. [Bufalino C., Hepgul N., Aguglia E., Pariante C.M.] // Brain, behavior, immunity – 2012.
7. Fugger L. From genes to function: the next challenge to understanding multiple sclerosis. / Fugger L., Friese M.A, Bell J.I // Nat. Rev. Immunol. – 2009. – DOI:10.1038.
8. Micrornas T.Y. In Human Diseases: From Autoimmune Diseases to Skin, Psychiatric and Neurodegenerative Diseases. / T.Y. Micrornas // Immune Netw. – 2011. – 11(5):227-44.
9. Steinman L.A. Molecular trio in relapse and remission in multiple sclerosis. / L.A. Steinman // Nat. Rev. Immunol. – 2009. – DOI:10.1038.